Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Über den diagnostischen Wert von Hormonanalysen bei endokrinologischen Krankheitsbildern der Frau

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Christhilt Kuhn
aus Reutlingen

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547613_0049

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Über den diagnostischen Wert von Hormonanalysen bei endokrinologischen Krankheitsbildern der Frau

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Christhilt Kuhn
aus Reutlingen

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. med. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. R. Blobel
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. H. Roemer

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. Einleitung 1

II. Methodik 1

III. Zentral bedingte Störungen der Ovarialfunktion

a) Zentral bedingte Störungen des menstruellen Zyklus unklarer Genese 5

b) Zentral bedingte Störungen mit anatomisch faßbarer Ursache 9

c) Zentral bedingte Störungen mit Minderwuchs 11

d) Psychogen bedingte Störungen des menstruellen Zyklus 12

e) Anorexia nervosa 13

IV. Gonadal bedingte Störungen des menstruellen Zyklus

a) Ovarialhypoplasie 16

b) Gonadendysgenesie 17

V. Pseudohermaphroditismus masculinus 22

VI. Stein-Leventhal-Syndrom 24

VII. Adrenal bedingte Störungen des menstruellen Zyklus 32

VIII. Galaktorrhoe-Syndrom 35

IX. Genitale Mißbildungen 36

Seite

X. Zyklusstörungen bei Adipositas 37

XI. Diskussion 43

XII. Zusammenfassung 44

XIII. Literaturverzeichnis 47

I. EINLEITUNG

Der normale Ablauf des weiblichen Genitalzyklus ist an das komplizierte Zusammenwirken mehrerer Regelkreise innerhalb des Systems Zwischenhirn-Hypophysenvorderlappen-Ovarien gebunden [+)], wobei dem Zwischenhirn eine übergeordnete Stellung zukommt. Dieses System kann aber auch durch zwei weitere Funktionskreise beeinflußt werden, wobei es sich um die Systeme Zwischenhirn-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinde und Zwischenhirn-Hypophysenvorderlappen-Schilddrüse handelt (-16 a-). Eine Störung der Gonadentätigkeit kann somit durch eine Funktionsänderung verschiedener Organe innerhalb eines der genannten Funktionskreise bedingt sein. Durch diese enge funktionelle Verknüpfung können sich erhebliche Schwierigkeiten für das Auffinden der Ursache solcher Störungen ergeben, und oftmals wird man auf Grund des klinischen Bildes allein zu keiner Klärung der Krankheitsursache kommen. In diesen Fällen ist es von Wichtigkeit, sich einen Einblick in das endokrinologische Geschehen zu verschaffen, was mit Hilfe der Bestimmungen einer Reihe heute gebräuchlicher Hormonanalyseverfahren möglich ist. Es ist daher von Interesse, wie sich bei gewissen Krankheitsbildern die Hormonwerte verhalten und welche diagnostische Bedeutung ihnen somit zuzumessen ist.

II. METHODIK

Als Material für diese Arbeit stand ein uneinheitliches, endokrinologisch gynäkologisches Krankengut zur Verfügung. Berücksichtigt wurden lediglich jene 223 Fälle, bei denen Hormonanalysen durchgeführt worden waren. Den Ambulanzjournalen der Universitätsfrauenklinik Tübingen aus der

---

+) Näheres siehe: Blobel, R.: Über die zentrale Steuerung der weiblichen Gonadenfunktion. Med.Welt 18 (1967), S. 3132-3141.

Zeit von 1964-1968 wurden Anamnese, Symptomatik, Untersuchungsergebnisse sowie Verlauf und Therapie entnommen und auf Lochkarten vermerkt. Da es sich um ein gemischtes Krankengut handelte, war es zunächst notwendig, ähnlich gelagerte Fälle in Gruppen zusammenzufassen, wobei sich folgende Einteilung ergab:

Zentral bedingte Störungen der Ovarialfunktion

a) Zentral bedingte Störungen des menstruellen Zyklus unklarer Genese.
b) Zentral bedingte Störungen des menstruellen Zyklus mit anatomisch faßbarer Ursache.
c) Zentral bedingte Störungen mit Minderwuchs.
d) Psychogen bedingte Störungen des menstruellen Zyklus.
e) Anorexia nervosa.

Gonadal bedingte Störungen des menstruellen Zyklus

a) Primäre Ovarialhypoplasie
b) Gonadendysgenesie
c) Pseudohermaphroditismus masculinus

Stein-Leventhal-Syndrom

Adrenal bedingte Störungen des menstruellen Zyklus

Galaktorrhoesyndrom

Genitale Mißbildungen

Zyklusstörungen bei Adipositas

Die Gliederung erfolgte so weit wie möglich nach pathogenetischen und ätiologischen Gesichtspunkten, im übrigen nach den im Vordergrund stehenden Symptomen.

Bei der Einteilung ergaben sich folgende Schwierigkeiten:
1. Auf Grund einer ähnlichen Symptomatik bei ätiologisch und pathogenetisch verschiedenartigen Krankheitsbildern

ließ sich eine gewisse Willkür bei der Gruppierung nicht immer vermeiden. So erscheint die Abgrenzung der zentral bedingten Störungen des menstruellen Zyklus unklarer Genese von den psychogen bedingten Zyklusstörungen wenigstens in einigen Fällen problematisch. Ferner wurden Fälle mit Fettsucht bei sicher diagnostiziertem Stein-Leventhal-Syndrom nicht unter das Kapitel der Zyklusstörungen bei Adipositas eingereiht, sondern, um Überschneidungen zu vermeiden, bei der Gruppe mit Stein-Leventhal-Syndrom besprochen.

2. Bei Fällen mit Ovarialhypoplasie mußten vielfach die Ergebnisse der Hormonanalysen der Zuordnung zu dieser Gruppe zugrundegelegt werden, da auf eine Inspektionslaparotomie für rein diagnostische Zwecke verzichtet worden war.
3. In 64 Fällen war es schließlich unmöglich, auf Grund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse zu einer endgültigen Abklärung des Krankheitsbildes zu gelangen; zum Teil war die Beobachtungszeit zu kurz, zum Teil ergaben die Untersuchungen widersprüchliche Ergebnisse, zum Teil unterblieben die notwendigen Kontrolluntersuchungen (z.B. die Bestimmung der 17-Ketosteroide nach Dexamethason-Hemmtest). Aus diesem Grunde war eine Zuordnung zu einer der angeführten Krankheitsgruppen unmöglich, diese Fälle blieben deshalb unberücksichtigt.

Die angewandten Methoden für die Hormonanalysen.

Die hypophysären Gonadotropine wurden durch quantitative Bestimmung mit der nicht spezifischen Uterus-Gewichtsmethode bei infaliten Mäusen nach KLINEFELTER, ALBRIGHT und GRISWOLD (1943) (-13-) bestimmt. Dabei liegen Werte zwischen 4 und 40 HMG Einheiten im 24-Stunden-Urin noch im Bereich der normalen Schwankungsbreite. Die untere Grenze der Empfindlichkeit liegt bei 3 HMG Einheiten/24 h.

Die Oestrogenbestimmung erfolgte nach der Methode von BROWN, BULBROCK und GREENWOOD (1957) (-4-). Hierbei werden Werte für Oestron mit 4-7 γ, für Oestradiol mit 0-3 γ und für Oestriol mit 0-15 γ als normale Ausscheidung im 24-Stunden-Urin angesehen. Ist die Summe für Oestradiol und Oestriol im 24-Stunden-Urin kleiner als 4 γ, so ist im folgenden von einer Verminderung der Oestrogensekretion, ist sie größer als 25 γ, von einer Erhöhung der Oestrogensekretion die Rede.

Die Bestimmungen der 17-Hydroxy-Corticoide, 17-Ketosteroide und des Dehydroepiandrosterons wurden nach der Methode von STAUDINGER und BRAUN (1954), ZIMMERMANN (1935) (-24-), ALLEN, HAYWARD und PINTO (1950) (-1-) sowie DIRSCHERL und ZILLIKEN (1943) (-5-) durchgeführt.

Als Normalwerte gelten:

Gesamt-17-Ketosteroide	6-12 mg/24 h
Dehydroepiandrosteron	1,16-1,74 mg/24 h
Gesamt-Corticoide	7-12 mg/24 h
17-Ketosteroid-Fraktionierung (Spektrum)	
Vorfraktion	1,0-2,5 mg/24h
Dehydroepiandrosteron-Fraktion	0,89-2,25 mg/24 h
Androsteron-Fraktion	1,5-3,5 mg/24 h
Ätiocholanolon-Fraktion	1,0-2,5 mg/24 h
Restfraktion	1,5-5,0 mg/24 h

III. ZENTRAL BEDINGTE STÖRUNGEN DER OVARIALFUNKTION.

a) Zentral bedingte Störungen des menstruellen Zyklus unbekannter Genese.

Bei der Auswertung eines gynäkologisch-endokrinologischen Krankengutes findet sich eine größere Anzahl von Fällen mit Zyklusanomalien, die sich nicht ohne weiteres in eine der später beschriebenen Gruppen einordnen lassen, weil über Ätiologie und Pathogenese dieser Störungen nichts Sicheres bekannt ist. Es ist anzunehmen, daß es sich bei diesen Fällen um eine Funktionsanomalie im Bereich des Zwischenhirn-Hypophysenvorderlappen-Systems handelt (-23 a-), die möglicherweise durch nicht erkannte psychogene Insulte ausgelöst wird oder auf einer anlagebedingten Funktionsanomalie des Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Systems (-22-) beruht. Zu dieser Gruppe müßten wohl auch diejenigen Fälle gezählt werden, die STAEMMLER (1968) (-19 a-) bei seiner Einteilung der "hypothalamischen Ovarialinsuffizienzen" als eigenes Krankheitsbild abgrenzt und dieses als "idiopathische hypothalamische Fehlfunktion" bezeichnet. Dabei handelt es sich um Patientinnen mit Spätmenarche, mehrfach juvenilen Blutungen infolge Follikelpersistenz, primär ganz unregelmäßigen Zyklen oder hochgradiger Oligomenorrhoe. Daneben zeigen diese Patientinnen oftmals starke Gewichtsschwankungen und Störungen verschiedener zentral vegetativer Regulationen.

Eigenes Krankengut (30 Fälle)

Bei den Fällen dieser Gruppe handelt es sich vorwiegend um jüngere Patientinnen; das Durchschnittsalter lag bei 23 Jahren. Die zu beschreibenden Anomalien

manifestierten sich meist jedoch früher. Als Zeichen einer gestörten Sexualfunktion fanden sich folgende Symptome:

Primäre Amenorrhoe in 6 Fällen.

Sekundäre Amenorrhoe in 14 Fällen.
Nur bei fünf dieser 14 Fälle waren nach der Menarche regelmäßige Genitalzyklen aufgetreten, bei 3 Frauen folgte die sekundäre Amenorrhoe einer Übergangsphase mit ganz unregelmäßigen Blutungen. In 7 Fällen bestanden vor der Zeit der sekundären Amenorrhoe eine primäre Oligomenorrhoe oder primär ganz unregelmäßige Zyklen.

Primäre Oligomenorrhoe in 6 Fällen.

Polymenorrhoe in 3 Fällen.

Sekundäre Oligomenorrhoe mit monophasischem Basaltemperaturverlauf in 2 Fällen (bei einer Patientin im Anschluß an eine Geburt).

Primäre Sterilität in 7 Fällen.

Einen Überblick über das Menarchealter dieser Patientinnen gibt folgende Abbildung (Nr. 1):

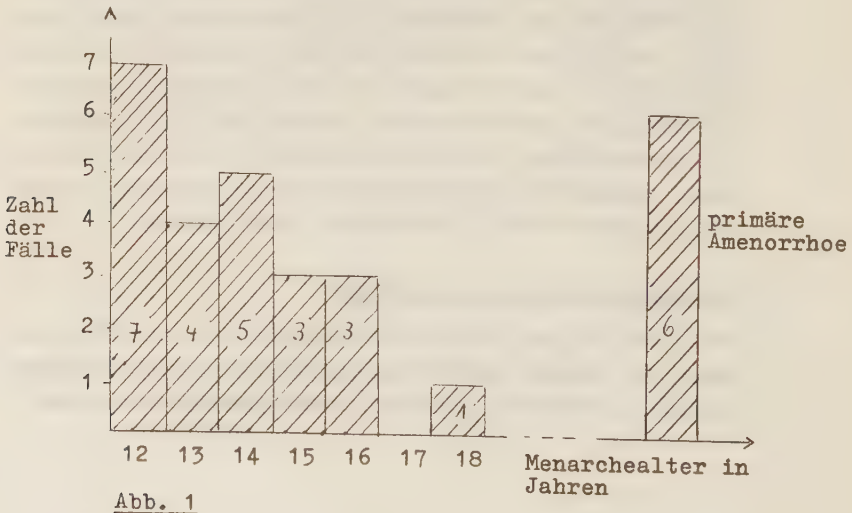


Abb. 1

Bei der gynäkologischen Untersuchung konnten außer einer mehr oder weniger ausgeprägten Genitalhypoplasie bei elf Frauen keine pathologischen Befunde erhoben werden. Die Entwicklung der sekundären weiblichen Geschlechtsmerkmale war im allgemeinen gut. Ein Anhalt für endokrinologische Störungen von Seiten der Nebennierenrinden- oder der Schilddrüsenfunktion war nicht gegeben. Nur bei einer Frau wurde ein leichter Hirsutismus beobachtet. Bei drei Patientinnen mit primärer Amenorrhoe ging aus der Anamnese hervor, daß sich zwei von ihnen im Alter von vier bzw. zehn Jahren Schädeltraumen mit Commotio cerebri zugezogen hatten, ferner soll bei einer Patientin in der Neugeborenenperiode eine Hirnblutung aufgetreten sein. Ob diesen Traumen tatsächlich eine ätiologische Bedeutung für die primäre Amenorrhoe zukommt, ist zweifelhaft; deshalb wurden auch diese Fälle in die Gruppe der zentral bedingten Zyklusstörungen unklarer Genese eingereiht. Bei der 23-jährigen Patientin, die sich im vierten Lebensjahr eine Commotio cerebri zugezogen hatte, wurde zunächst eine Gonadendysgenesie als Ursache der primären Amenorrhoe erwogen. Eine Röntgenaufnahme der Hand ergab bei dieser Patientin eine Ossificationsverzögerung. Das Knochenalter entsprach dem eines vierzehnjährigen Mädchens (Angaben der Körpergröße lagen nicht vor). Eine Chromosomenanomalie konnte ausgeschlossen werden. Die Gonadotropinwerte im Harn lagen an der unteren Grenze der Norm, die Oestrogenausscheidung war normal.
Bei einer anderen Patientin mit primärer Amenorrhoe wurde von internistischer Seite eine ausgesprochene vegetative Labilität mit Grundumsatzsteigerung diagnostiziert, eine endokrinologische Störung war nicht nachzuweisen. In den übrigen Fällen konnten anammestisch weder ein Anhalt für eine psychogene Auslösung noch sonstige Ursachen für die Zyklusstörungen aufgefunden werden.

Die Ergebnisse der Hormonuntersuchungen gibt die folgende Tabelle (Nr. 1) wieder:

Tab. 1: Ergebnisse der Hormonanalysen bei 30 Fällen mit zentral bedingten Zyklusstörungen unbekannter Genese.

Hormonanalysen	gefundene Werte	Anzahl der Fälle
Gonadotropine insg. bestimmt		30
	normale Werte	17
	verminderte Werte	13
Oestrogene insg. bestimmt		18
	normale Werte	12
	verminderte Werte	3
	erhöhte Werte	3
Gesamt-17-Keto-Steroide insg. bestimmt		19
	normale Werte	17
	verminderte Werte	0
	mäßig erhöhte Werte	2
Gesamtcorticoide insg. bestimmt		11
	normale Werte	9
	verminderte Werte	2
	erhöhte Werte	0
17-Keto-Steroid-spektrum insg. bestimmt		9
	normale Werte	6
	mäßige Erhöhung einzelner Fraktionen	3
Dehydroepiandrosteron insg. bestimmt		9
	normale Werte	2
	verminderte Werte	5
	erhöhte Werte	2

b) Zentral bedingte Störungen des menstruellen Zyklus mit anatomisch faßbarer Ursache (4 Fälle).

Die Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer tumorösen Veränderung im Bereich der Hypophyse zwischen 28 und 33 Jahre alt. Nach der Menarche hatten sie für die Dauer von einigen Jahren normal menstruiert. Bei drei Frauen trat eine langdauernde Amenorrhoe auf, die erfolglos über Jahre mit Ovarialhormonen behandelt wurde. Von dem Auftreten der sekundären Amenorrhoe bis zum Zeitpunkt der Diagnose eines Tumors vergingen 7 bis 10 Jahre. Die Operation ergab in 2 Fällen ein chromophobes Adenom, in einem Fall war die Abklärung der tumorösen Veränderung, die sich in einer Destruktion der Sella manifestierte, noch nicht abgeschlossen. Die hypophysären Gonadotropinwerte im Urin ergaben jeweils eine verminderte Basissekretion. Bei einer Patientin wurde bei der Operation ein Kraniopharyngeom entfernt. Die verdächtige Anamnese war in diesem Fall bedeutend kürzer. Mit dem Auftreten eines bitemporalen Gesichtsfeldausfalls wurden die Zyklen seltener und unregelmäßig, eine sekundäre Amenorrhoe trat ca. ein halbes Jahr vor der operativen Entfernung des Tumors auf. Die Gonadotropinbestimmung ergab eine normale Basissekretion.

Die Fälle im einzelnen:

Fall I: 29-jährige Patientin
Operationsbefund: Kraniopharyngeom
Anamnese: Menarche mit 13 Jahren. Seither normaler, regelmäßiger Zyklus, seit etwa einem dreiviertel Jahr bestand ein bitemporaler Gesichtsfeldausfall und eine sekundäre Oligomenorrhoe, seit einem halben Jahr eine sekundäre Amenorrhoe.

Hormonanalyse: Die Gonadotropine lagen mit 7,8 HMG Einheiten relativ niedrig, aber noch im Bereich der normalen Schwankungsbreite.

Fall II: 28-jährige Patientin
Operationsbefund: chromophobes Adenom
Anamnese: Menarche mit 14 Jahren, in der Folgezeit normaler Zyklus für die Dauer von 7 Jahren. Seit dieser Zeit besteht eine sekundäre Amenorrhoe. Die Patientin wurde zeitweilig mit Ovarialhormonen zyklusgerecht behandelt.

Hormonanalyse: Die Gonadotropinwerte lagen unter 3 HMG Einheiten, die Oestrogene, Gesamt-Corticoide und 17-Keto-Steroide im Bereich der Norm.

Fall III: 23-jährige Patientin
Operationsbefund: chromophobes Adenom
Anamnese: Menarche mit 19 Jahren, regelmäßige Menstruationen für 2 weitere Jahre, danach zu seltene und unregelmäßige Zyklen. Seit 10 Jahren besteht eine sekundäre Amenorrhoe bei ausgeprägter Hypoplasie des Uterus. Die Patientin wurde jahrelang mit Ovarialhormonen behandelt.

Hormonanalyse: Die Gonadotropinwerte lagen unter 3 HMG Einheiten.

Fall IV: 33-jährige Patientin
Röntgenbefund: Destruktion der Sella
Anamnese: Menarche im Alter von 13 1/2 Jahren. Der Genitalzyklus war in der Folgezeit normal. Seit 9 Jahren bestand eine sekundäre Amenorrhoe, die 6 Jahre mit Ovarialhormonen behandelt wurde.

Hormonanalyse: Gonadotropinausscheidung im 24-Stunden-Urin kleiner als 3 HMG Einheiten.

c) Zentral bedingte Störungen mit Minderwuchs.

In dem ausgewählten Krankengut fanden sich nur zwei Fälle mit hypophysärem Minderwuchs. Dabei handelte es sich um 15-jährige Patientinnen mit einer Körperlänge von 134 bzw. 149 cm. Das Vorliegen einer Gonadendysgenesie konnte mit Hilfe der Chromosomenanalyse ausgeschlossen werden. Bei einer Patientin lag eine Unterfunktion der Schilddrüse vor (Fall I). In beiden Fällen wurde zur Wachstumsbeschleunigung ein Therapieversuch mit der antiandrogen wirkenden Substanz Cyproteron (SH 80881) mit einer Dosierung von 100 mg täglich durchgeführt. Der Längenzuwachs betrug bei einer Patientin (Fall I) 4 cm in den ersten 8 Monaten, bei der anderen Patientin 3 cm innerhalb der ersten 10 Monate der Behandlung.

Die Ergebnisse der Hormonanalysen gibt folgende Tabelle (Nr. 2) wieder:

	Fall I	Fall II
Gonadotropine	vermindert	normal
Gesamt 17-Ketosteroide	vermindert	normal
Gesamt-Corticoide	vermindert	-
17-Keto-Steroid-Spectrum:		
DHA-Fraktion	normal	erhöht(mäßig)
Androsteron-Fraktion	normal	normal
Ätiocholanolon-Fraktion	vermindert	normal

Tab. 2: Ergebnisse der Hormonanalysen von 2 Patientinnen mit zentral bedingten Zyklusstörungen bei Minderwuchs.

d) Psychogen bedingte Störungen des menstruellen Zyklus.

Es ist zwar seit langem bekannt, daß sich psychische Konfliktsituationen und ungünstige Umweltbedingungen störend auf die Sexualfunktion auswirken können. Genaue Vorstellungen über die pathogenetischen Zusammenhänge bestehen allerdings bis heute noch nicht. Die Annahmen gehen dahin, daß sich die psychischen Insulte über den Hypothalamus und die Gonadotropin Releasing Faktoren auf die Qualität oder Quantität der Bildung und Sekretion von FSH und LH auswirken (-23 b-).

Eigenes Krankengut (21 Fälle)

Bei den Fällen dieser Gruppe lag der Verdacht auf eine reaktiv psychogene Ursache der Zyklusanomalien auf Grund der Vorgeschichte, der Symptomatik und des weiteren Verlaufs nahe. Das Alter der Patientinnen lag zu Beginn der Zyklusstörungen zwischen dem 14. und 33. Lebensjahr. Die Art der Zyklusanomalie war in der Mehrzahl der Fälle eine sekundäre Amenorrhoe. Siebzehn Patientinnen hatten nach Eintritt der Geschlechtsreife normale und regelmäßige Zyklen, meist für die Dauer von mehreren Jahren bis zum Auftreten der sekundären Amenorrhoe. Drei Patientinnen beobachteten eine Zunahme des Körpergewichts mit dem Einsetzen der Regelstörungen. Bei vier Patientinnen wurden die Zyklusstörungen (Oligomenorrhoe bei monophasischem Verlauf der Basaltemperaturkurve oder Amenorrhoe) im Anschluß an eine Entbindung manifest; einmal im Zusammenhang mit dem Auftreten depressiver und hypomanischer Zustände. Drei jüngere Patientinnen kamen wegen einer hochgradigen Oligomenorrhoe seit der Menarche in Behandlung. Eine Genitalhypoplasie wurde in 9 Fällen beobachtet.

Bei 11 Patientinnen mit kurz- oder langfristiger sekundärer Amenorrhoe traten ohne Therapie, bei weiteren 3

Patientinnen im Anschluß an eine Psychoexploration und Psychotherapie wenigstens 1-2 ovulatorische Zyklen auf. Ob weitere normale Zyklen abliefen, war im wesentlichen von der Dauer der sekundären Amenorrhoe abhängig. Nur bei Frauen mit kurzfristiger Amenorrhoe (Dauer weniger als 1 Jahr) traten auch weiterhin Zyklen mit biphasischem Temperaturverlauf auf, z.T. allerdings erst nach Verabreichung von niedrig dosierten Oestrogenmengen. Langfristige Amenorrhoe konnte auf diese Weise nicht beeinflußt werden.

Ergebnis der Hormonanalysen:

Die Bestimmung der Gonadotropine ergab in 15 Fällen eine verminderte Basissekretion. Kontrolluntersuchungen zeigten allerdings bei 3 von 9 Fällen normale, bei den übrigen dagegen wiederum verminderte Gonadotropinwerte. In 10 Fällen waren die Gonadotropine im Bereich der Norm. Eine Abhängigkeit der Höhe der Gonadotropinausscheidung von der Dauer der Zyklusstörungen konnte nicht nachgewiesen werden. Die Oestrogene wurden in 11 Fällen bestimmt, wobei sich jeweils normale Werte fanden. Bei der Untersuchung der Gesamt-17-Ketosteroide wurden fünfmal normale Werte, zweimal geringfügig erhöhte und zweimal stärker erhöhte Werte bei normaler Gesamt-Corticoidausscheidung gefunden.

e) Anorexia nervosa.

Die Anorexia nervosa wird von A. JORES (-12-) als eine Pseudoendokrinopathie bezeichnet, da die endokrinologischen Abweichungen von der Norm und die körperlichen Veränderungen heute nicht mehr als Ursache der Erkrankung, sondern als Folgeerscheinungen einer schweren seelischen Störung aufzufassen seien. Bei diesem Krankheitsbild soll die Amenorrhoe primär psychogen und nicht durch die Gewichtsabnahme bedingt

sein. Vielmehr soll es infolge der Magersucht sekundär zu einer Störung der hypothalamischen Zentren und der gonadotropen Funktion der Hypophyse kommen (-23 c-). In diesem Sinne reiht STAEMMLER die Anorexia nervosa unter die Fehlfunktionen des Zwischenhirn-Hypophysensystems ein und bezeichnet sie als "Hypothalamische Funktionsstörung mit Gewichtsabnahme" (-19 a-).

Die Anorexia nervosa beginnt im allgemeinen in der zweiten Hälfte der Pubertät und geht dann mit einer sekundären Amenorrhoe einher, seltener tritt sie vor der Menarche, gelegentlich aber auch erst nach dem zwanzigsten Lebensjahr auf (-2-). Die Symptome dieser Erkrankung sind vornehmlich hochgradige Magersucht, sekundäre Amenorrhoe, Obstipation, Nahrungsverweigerung, Erbrechen, Leibschmerzen und Stoffwechselanomalien. Ferner finden sich eine Hypoplasie der Mammae, spärliche Entwicklung der Schambehaarung und eine Uterushypoplasie (-20-).

Bei endokrinologischen Untersuchungen wurden sowohl normale als auch verminderte (-7-) Werte für die Gonadotropinausscheidung gefunden.

Eigenes Krankengut (5 Fälle)

Das Erkrankungsalter der Patientinnen lag zwischen dem 13. und 23. Lebensjahr. Die Menarche trat bei 2 Patientinnen (Fall I und II) im Alter von 13 Jahren, bei 2 Patientinnen (Fall III und IV) mit 15 Jahren auf. Nur eine Frau (Fall I) hatte nach dem Eintritt der Geschlechtsreife regelmäßig menstruiert. Der Beginn der sekundären Amenorrhoe fiel in diesem Fall zeitlich mit dem Auftreten eines endogenen Ekzems zusammen. Zwei Jahre später verlor die Patientin innerhalb kurzer Zeit erheblich an Gewicht. Bei den Patientinnen II bis IV bestand eine primäre Oligomenorrhoe. Bei Fall V hatte die Gewichtsabnahme im 13. Lebensjahr eingesetzt. Eine ute-

rine Blutung war bis zum 18. Lebensjahr auch nach Verabreichung von Ovarialhormonen nicht eingetreten. Bei dieser Patientin wurde eine hochgradige Genitalhypoplasie und eine verspätete Telarche festgestellt.

Endokrinologische Ergebnisse:

Die Untersuchung der Gonadotropinwerte ergab in 2 Fällen eine normale, in 2 Fällen eine verminderte und in einem Fall eine erhöhte Basissekretion. Die Oestrogenausscheidung war normal oder an der unteren Grenze der Norm.

IV. GONADAL BEDINGTE STÖRUNGEN DES MENSTRUELLEN ZYKLUS.

Den gonadal bedingten Zyklusstörungen liegt eine fehlende oder mangelhafte Entwicklung der Ovarien zugrunde. Nach dem Grad der Fehlentwicklung kann man zwei Krankheitsbilder unterscheiden (-23 d-), die Gonadendysgenesie und die Ovarialhypoplasie. Unter die Rubrik der gonadal bedingten Störungen der Sexualfunktion können außerdem gewisse Intersexformen wie der Pseudohermaphroditismus masculinus mit totaler Feminisierung (testikuläre Feminisierung) sowie Tumoren und Entzündungen der Ovarien, die in dieser Arbeit unberücksichtigt bleiben, und das Stein-Leventhal-Syndrom, das in einem besonderen Kapitel abgehandelt wird, eingereiht werden. (Einteilung nach PSCHYREMBEL (-16 b-)).

a) Ovarialhypoplasie

Das primär hypoplastische Ovarium weist gegenüber dem normalen Ovarium eine deutlich verminderte Menge an Keimparenchym mit Primordialfollikeln, Follikelzysten und gelegentlich auch reifenden Follikeln auf (23 c). Histologisch finden sich alle Übergänge bis zum keimzellenlosen Rudiment der Gonadendysgenesie. Je nach dem Grad der Hypoplasie verbrauchen sich die Ovarien früher oder später vorzeitig, was sich in primärer Amenorrhoe oder in einer vorzeitigen Menopause (Klimakterium praecox) manifestiert (-16 c-). Das klinische Bild wird durch den Ausfall der Oestrogene bestimmt. Über die primäre Ursache der Ovarialhypoplasie ist nichts Sicheres bekannt. Es werden Schäden in der Fetalzeit, aber auch genetische Defekte diskutiert (-23 e-).

b) Gonadendysgenesie

Unter Gonadendysgenesie versteht man das Fehlen von Keimzellen bei weiblich entwickeltem inneren und äusseren Genitale (-10-).Anstelle der Ovarien findet man dünne, vorwiegend bindegewebige Gebilde, die aus Ovarialstroma ohne Follikel bestehen; sie können Rete-Anteile oder auch Hiluszellen aufweisen. Als primäre Ursache dieses Krankheitsbildes kommen Defekte der Geschlechtschromosomen in Frage, die als numerische Aberration mit oder ohne Mosaikbildung oder auch als strukturelle Aberration der Geschlechtschromosomen auftreten können (-16 b-).

Nach OVERZIER gibt es

aa) Formen ohne extragenitale Mißbildungen, die sowohl chromatinpositiv als auch chromatinnegativ sein können.

bb) Formen mit extragenitalen Mißbildungen (Turner Syndrom), die häufiger chromatinnegativ als chromatinpositiv sind, wobei letztere eine Mosaikkonstellation aufweisen.

cc) Atypische Formen des Turner Syndroms, die sich klinisch vom typischen Turner Syndrom durch ihr Genitale unterscheiden, das eine Klitorishypertrophie oder gar einen Phallus aufweist; daneben finden sich auch noch andere Zeichen einer Virilisierung.

Eigenes Krankengut

Bei dieser Gruppe mit primärer ovarieller Insuffizienz war eine endgültige Abklärung des Krankheitsbildes nicht immer möglich. Eine histologische Untersuchung ovariellen Gewebes, die die Entscheidung - Ovarialhypoplasie oder Gonadendysgenesie - zugelassen hätte, war nur in

einem einzigen Fall erfolgt. Die Annahme einer Minderfunktion der Ovarien stützte sich daher im allgemeinen auf die Zeichen des Oestrogenmangels (Genitalhypoplasie, vaginales Zellbild), die palpatorisch festgestellte Grösse der Ovarien, die jedoch mit Vorbehalt zu bewerten ist, da sich aus der Größe der Ovarien keine bindenden Schlüsse über die vorhandene Menge des Keimparenchyms ziehen lassen, und in ganz besonderem Maße auf die Hormonanalysen.

Ovarialhypoplasie (7 Fälle)

Dabei handelt es sich um 5 Patientinnen im Alter von 23 bis 33 Jahren, die nach der Menarche mehr oder weniger regelmäßig menstruiert hatten. In 4 Fällen war nach einer oligomenorrhoischen Phase eine sekundäre Amenorrhoe aufgetreten. Die Dauer der Amenorrhoe lag zwischen eineinhalb und acht Jahren. Die Patientinnen waren früher zum Teil schon mit Ovarialhormonen behandelt worden, wonach Abbruchblutungen aufgetreten waren. Bei einer Patientin mit primärer Sterilität waren seit Jahren ganz unregelmässige oligomenorrhoische Zyklen mit teils mono-, teils biphasischem Verlauf der Basaltemperatur und funktionelle Blutungen beobachtet worden. Bei diesen 5 Patientinnen mit normal entwickelten sekundären Geschlechtsmerkmalen konnten außer einer Hypoplasie des Uterus und der Ovarien keine pathologischen Befunde bei der gynäkologischen Untersuchung erhoben werden. Das vaginale Zellbild zeigte einen mehr oder minder ausgeprägten Oestrogenmangel. In zwei Fällen wurde versucht, eine Ovulation durch Clomiphen in steigender Dosierung zu erzielen, was jedoch ohne Erfolg blieb. Die Bestimmung der Gonadotropine im Harn ergab auch bei wiederholten Untersuchungen stark erhöhte Werte. Die Oestrogensekretion war vermindert oder lag an der unteren Grenze der Norm.

Diese Ergebnisse deuten auf das Vorliegen einer primären Ovarialinsuffizienz hin, so daß die Annahme einer vorzeitigen Menopause gerechtfertigt erscheint.

In zwei weiteren Fällen lag eine primäre Amenorrhoe vor. Das Geschlechtschromatin war beide Male positiv. Bei einem dieser Fälle - es handelt sich um eine 26-jährige, adipöse Patientin mit Minderwuchs (Körpergröße 152 cm), Hypoplasie des Uterus und der Ovarien - wurde zur Abklärung der Amenorrhoe- und Sterilitätsursache eine Keilresektion aus beiden Ovarien durchgeführt. Die histologische Untersuchung des ovariellen Gewebes ergab eine Atrophie der Ovarien mit hochgradiger Reduktion der Primär- und Sekundärfollikel und ein in Organisation befindliches Corpus luteum. Nach dem operativen Eingriff erhielt die Patientin Clomiphen, eine Ovulation war jedoch nicht zu erzielen.

Die zweite Patientin mit primärer Amenorrhoe wies außer einer geringen Brustentwicklung und ausgeprägter Genitalhypoplasie keine Besonderheiten auf. Die Gonadotropinwerte waren ebenfalls stark erhöht.

Ergebnisse der Hormonanalysen:

Die Bestimmung der Gonadotropine im 24-Stunden-Urin ergab, wie bereits erwähnt, auch bei Kontrolluntersuchungen in allen Fällen stark erhöhte Werte. In vier Fällen konnte mit zunehmender Dauer der sekundären Amenorrhoe eine steigende Tendenz der Gonadotropinwerte beobachtet werden. Die Oestrogenausscheidung lag bei fünf Patientinnen im Bereich der Norm, war aber relativ niedrig. Die Summe der Oestradiol-, Oestriol- und Oestronwerte betrug dabei im 24-Stunden-Urin zwischen sechs und elf γ. Nur in einem Fall waren die Oestrogene vermindert. Die Gesamt-17-Ketosteroidausscheidung war bei drei Patientinnen normal, in zwei Fällen war sie geringfügig erhöht (bei mäßiger Erhöhung der DHA- und Ätiocholano-

lonfraktionen des 17-Ketosteroidspektrums.)

Gonadendysgenesie ohne extragenitale Mißbildungen (2 Fälle)

Dabei handelt es sich um zwei Frauen im Alter von 19 bzw. 23 Jahren von normaler Körpergröße, bei denen eine primäre Amenorrhoe vorlag. Die Sekundärbehaarung war weiblich, die Brustentwicklung normal, das Genitale hypoplastisch. Gonaden waren nicht sicher zu tasten. Das Geschlechtschromatin war beide Male positiv, bei der Chromosomenanalyse fand sich einmal ein Mosaik mit XO/XXX-Konstellation, das andere Mal ein sogenanntes Minimosaik, wobei weniger als 10 % der Zellen eine XO-Konstellation aufwiesen. Im letzteren Fall waren die Gonadotropine mäßig erhöht (48 HMG Einheiten), die Oestrogenausscheidung lag im Bereich der Norm. Im ersten Fall fand sich eine starke Erhöhung der Gonadotropinausscheidung (101 HMG Einheiten) bei verminderter Oestrogenproduktion.

Gonadendysgenesie mit extragenitalen Mißbildungen, Turner Syndrom (4 Fälle)

Eine Zusammenstellung der Symptome und Untersuchungsergebnisse gibt die folgende Tabelle (Nr. 3) wieder.

Ergebnis der Hormonanalysen bei Gonadendysgenesie:

Die Gonadotropinwerte waren fünfmal erhöht, einmal vermindert. Die Oestrogene lagen bei drei Fällen im Bereich der Norm, in einem Fall waren sie vermindert. Die 17-Ketosteroide waren, sofern bestimmt, normal gefunden worden.

Tab. 3: Zusammenstellung der Symptome und Untersuchungsergebnisse bei 4 Fällen mit Turner Syndrom.

	Fall I	Fall II	Fall III	Fall IV
Alter in Jahren	15	17	19	31
Körpergröße	130 cm	148 cm	? Minderwuchs	? Minderwuchs
bisher spontane Blutungen	keine	keine	keine	keine
Sekundärbehaarung	spärlich	spärlich	spärlich	spärlich
kurzer Hals, tiefe Nackenhaargrenze	-	vorhanden	-	vorhanden
Brustentwicklung	fehlend	fehlend	fehlend	gut, aber keine Drüsenkörper
Schildthorax	-	-	-	vorhanden
Genitalbefund	infant. äußere Genitale Hypopl. uteri Gonaden nicht zu tasten	infant. Genitale Hypopl. uteri Gonaden erbsgroß	-	Hypopl. uteri Gonaden mandelgroß
Hypothyreose	-	vorhanden	-	-
vaginales Zellbild	Epithelatrophie	Epithelatrophie	-	Epithelatrophie
Geschlechtschromatin	-	negativ	positiv	negativ
Chromosomenanalyse	XO/XX	XO	XO/XX	XO
Oestrogenausscheidung ♂ im 24-Stunden-Urin	10	-	5	-
Gonadotropine HMG-E. pro 24 Std.	24 bzw. 96	33 bzw. 48	48	weniger 3
17-Ketosteroide mg/24 h	6,6	6,5	-	-
17-Ketosteroidspektrum	normal	normal	-	-

V. PSEUDOHERMAPHRODITISMUS MASCULINUS (3 Fälle)

Bei einer 27-jährigen Patientin mit virilem Behaarungstyp, fehlender Brustentwicklung, weiblichem äußeren Genitale, wurde bei der gynäkologischen Untersuchung in der linken großen Schamlippe ein Gebilde getastet, das sich bei der Entfernung als Hoden und Nebenhoden herausstellte. Gleichzeitig bestand eine Aplasie des Uterus und der Vagina sowie eine Klitorishypertrophie. Bei der Inspektionslaparotomie wurde ein rudimentäres inneres Genitale an der linken Beckenwand entfernt, das aus einer Tube mit ruhendem Epithel, Nebenhodengewebe, Leydigschen Zellkomplexen und Ductus deferens bestand. Es enthielt weder Hoden- noch Ovarialgewebe. Die Chromosomenanalyse ergab eine XY-Konstellation.
Hormonanalyse: Vor der Entfernung des Hodens waren die Gonadotropin- und Oestrogenwerte im Harn vermindert, die 17-Ketosteroide lagen für ein männliches Individuum im Bereich der Norm, für eine Frau waren sie vermehrt. Postoperativ sanken sie auf normale Werte ab, ebenso die DHA-Ausscheidung. Die Gonadotropinwerte lagen im Bereich der Norm.

In einem ähnlich gelagerten Fall, wo man bei der gynäkologischen Untersuchung eine blind endigende Vagina und ein phallusähnliches Gebilde fand, wurden bei der Inspektionslaparotomie doppelseitige Hoden entfernt. Uterus und Eileiter fehlten. Die Chromosomenanalyse ergab ein Mosaik mit XXY/XY-Konstellation.
Hormonanalyse: Die Gonadotropine, 17-Ketosteroide und sämtliche Fraktionen des 17-Ketosteroidspektrums waren praeoperativ stark erhöht, die Oestrogene lagen im Bereich der Norm. Postoperativ nahmen die 17-Ketosteroide annähernd normale Werte an.

Bei einer 13-jährigen Patientin mit testikulärer Feminisierung fanden sich folgende Hormonwerte: verminderte Gonadotropine, stark reduzierte Oestrogene, altersgemäße Werte für die 17-Ketosteroide.

VI. STEIN-LEVENTHAL-SYNDROM

1935 berichteten STEIN und LEVENTHAL erstmals über ein Krankheitsbild, dessen wichtigste Symptome Zyklusstörungen mit Sterilität, Hirsutismus, Adipositas sowie eine polyzystische Veränderung der Ovarien sind. Als typische Veränderungen der Ovarien gelten eine Vergrößerung derselben auf das 2-bis 8fache, eine fibroplastische Verdickung der Tunica albuginea, eine größere Anzahl subkapsulär gelegener zystischer Follikel, eine Hypertrophie und Fibrose des Stroma (-19 c-; -23 g-).

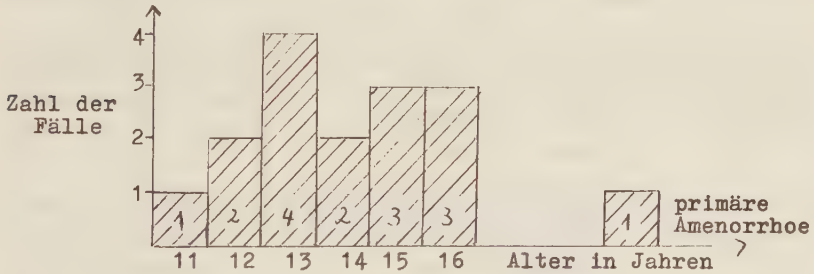
Bisherige endokrinologische Untersuchungen haben ergeben, daß die Ausscheidung der 17-Ketosteroide sowie der 17-Hydroxysteroide im Bereich der Norm liegt oder geringfügig erhöht ist. Innerhalb des 17-Ketosteroidspektrums wurden Erhöhungen der einzelnen Fraktionen beobachtet. Ebenso wurde eine vermehrte Testosteronproduktion bei einer Reihe von Frauen mit polyzystischen Ovarien gefunden (-23 d-). Als Ort der vermehrten Androgenbildung sollen die Ovarien und/oder die Nebennierenrinde in Betracht kommen. Ein einheitlicher pathogenetischer Mechanismus scheint dem Syndrom der polyzystischen Ovarien nicht zugrundezuliegen.

GOLDZIEHER und AXELROD (-9-) nehmen an, daß dem Stein-Leventhal-Syndrom eine Störung im Bereich der hypothalamischen Zentren zugrundeliegt, als deren Folge die Hypophyse Gonadotropine nicht zyklisch, sondern kontinuierlich abgibt, was zur Entwicklung der polyzystischen Ovarien führt. Die Ovarien sollen dann nur noch in der Lage sein, ein Hormonmuster ähnlich dem des Hodens zu bilden.

Eigenes Krankengut (21 Fälle)

Ein Stein-Leventhal-Syndrom wurde bei 21 Fällen des gemischten Krankengutes gefunden. Die Diagnose wurde hierbei jeweils durch Laparotomie gesichert. Bei weiteren 7 Fällen wurde auf Grund der Anamnese und des erhobenen Palpationsbefundes mit vergrößerten Ovarien eine Laparatomie durchgeführt, wobei das Vorliegen eines Stein-Leventhal-Syndroms nicht bestätigt werden konnte. In 4 Fällen zeigten die Ovarien Follikelzysten, in einem Fall fand sich eine Gravidität mens II-III, in den übrigen Fällen waren die Ovarien ohne auffällige Veränderungen.

Das Alter der Patientinnen lag zu Beginn der Behandlung bei durchschnittlich 24 Jahren.
Eine Übersicht über das Menarchealter zeigt folgende Skizze (Abb. Nr. 2):



Die Häufigkeit einiger Symptome bei 21 Fällen mit Stein-Leventhal-Syndrom sei anhand der Tabelle Nr. 4 dargestellt:

Symptome	Anzahl der Fälle
Hirsutismus	9
Adipositas	6
Genitalhypoplasie	7
Kombination von Adipositas, Hirsutismus und Genitalhypoplasie	3
Sterilität	17

Tab. 4

Art der Zyklusstörungen:

Bei 8 Fällen waren die Zyklen nach der Menarche für die Dauer von durchschnittlich 4-5 Jahren normal und regelmässig. Danach traten bei 7 Frauen unregelmäßige oligomenorrhoische Zyklen auf, die in 5 Fällen in eine sekundäre Amenorrhoe übergingen. Bei 11 Patientinnen bestanden eine primäre Oligomenorrhoe oder ganz unregelmäßige Zyklen seit der Menarche. Eine primäre Amenorrhoe wurde nur in einem Fall beobachtet, eine sekundäre Amenorrhoe bei insgesamt 10 Fällen.

Verhalten der Basaltemperatur:

In 13 Fällen zeigte die Basaltemperaturkurve einen monophasischen Verlauf, in 3 Fällen mit Oligomenorrhoe waren gelegentlich biphasische Zyklen zu verzeichnen.

Hormonbestimmungen und -werte		Anzahl der Fälle
Gonadotropine:	insg. bestimmt	15
	normale Werte	8
	verminderte Werte	7
Oestrogene:	insg. bestimmt	10
	normale Werte	7
	verminderte Werte	2
	erhöhte Werte	1
17-Ketosteroide:	insg. bestimmt	15
	normale Werte	3
	mäßig erhöhte Werte (bis 20 mg/24 h)	7
	stärker erhöhte Werte (bis 35 mg/24 h)	5
Gesamtcorticoide:	insg. bestimmt	3
	normale Werte	1
	erhöhte Werte (ca. 2-3fache der Norm)	2

Tab. 5: Ergebnisse der Hormonanalysen bei 21 Fällen mit Stein-Leventhal-Syndrom.

Das 17-Ketosteroidspektrum wurde in 6 Fällen mit mäßig bis stark erhöhten 17-Ketosteroiden bestimmt. Dabei fand sich eine Erhöhung der DHA-, Androsteron- und Ätiocholanolonfraktionen auf das 2-3fache der durchschnittlichen Ausscheidung in 2 Fällen. Eine Erhöhung der Androsteron- und Ätiocholanolonfraktionen auf das 3-5fache der normalen Durchschnittsausscheidung bei normaler DHA-Sekretion wurde in 4 Fällen beobachtet.

Eine papierchromatographische Trennung der 17-Ketosteroide wurde in 5 Fällen an einer auswärtigen Klinik durchgeführt. Dabei wurde folgendes beobachtet:
Erhöhung der DHA-, Androsteronfraktion und Ätiocholanolonfraktion auf etwa das 4-fache der normalen Werte in einem Fall.
Eine weniger starke Erhöhung dieser Fraktionen in 1 Fall.
Eine stärkere Erhöhung der DHA-Fraktion (das 6-fache der Norm) bei geringer Erhöhung der Androsteron- und Ätiocholanolonfraktion.
Normale Fraktionen in 1 Fall.

<u>Das therapeutische Vorgehen und dessen Ergebnisse bei 21 Fällen mit durch Laparotomie gesichertem Stein-Leventhal-Syndrom</u>.

1. Therapie mit Gestagenen und Oestrogenen.

   17 Patientinnen wurden entweder vom Hausarzt oder in der Poliklinik über längere Zeit wegen sekundärer Amenorrhoe (8 Fälle) oder primär oligomenorrhoischen bzw. ganz unregelmäßigen Zyklen (8 Fälle) oder primärer Amenorrhoe (1 Fall) mit Ovarialhormonen behandelt. Mit diesen Medikamenten konnten zwar jeweils Abbruchblutungen erzielt werden, eine Normalisierung des Zyklus konnte jedoch in keinem der Fälle nach Beendigung der Therapie beobachtet werden. Bei 12 Patientinnen wurde daraufhin eine Keilre-

sektion aus beiden Ovarien durchgeführt, bei 5 Patientinnen zunächst noch eine Therapie mit Nebennierenrindensteroiden über einige Monate versucht und im Anschluß daran die Keilresektion durchgeführt.

2. Therapie mit Nebennierenrinden-Steroiden (in 5 Fällen).

Grund der Dexamethasonmedikation: Eine Erhöhung der 17-Ketosteroidausscheidung

Dauer der Behandlung: 2-3 Monate

Dosierung: im allgemeinen 1 mg Dexascheroson ^{R} täglich

Ergebnis der Behandlung:
Unter der Dexascherosonbehandlung wurden bei 4 Patientinnen mit anovulatorischen, oligomenorrhoischen Zyklen wenigstens 1-3 Zyklen mit biphasischem Verlauf der Basaltemperaturkurve beobachtet. Nach der Keilresektion, die jeweils im Anschluß an die Dexascherosontherapie ausgeführt wurde, traten bei diesen Fällen ovulatorische Zyklen auf, und in allen 4 Fällen kam es zur Konzeption. Bei einer Patientin mit langdauernder Amenorrhoe wurde keine Änderung des Zustands unter der Dexascherosontherapie beobachtet. Nach der Keilresektion traten bei dieser Frau zwar Blutungen auf, eine Ovulation war jedoch erst nach Clomiphengaben eingetreten.
Kontrolluntersuchungen der 17-Ketosteroide nach der Dexascherosontherapie wurden bei keiner der 5 Patientinnen durchgeführt.

3. Keilresektion aus beiden Ovarien (21 Fälle).

Ergebnis: Bei 11 von 21 Fällen war das Ergebnis der Keilresektion vollauf befriedigend. Postoperativ traten einigermaßen regelmäßige Zyklen mit biphaischem Verlauf der Basaltemperatur auf. Zu einer Konzeption war es in 4 Fällen innerhalb des ersten Halbjahres, bei 5 Fällen innerhalb des 2. Halbjahres und in einem Fall 2 Jahre post operationem gekommen. Ein Abort wurde bei einer Patientin

beobachtet. In den übrigen Fällen verliefen die Schwangerschaft und die Geburt normal.
Weniger Erfolg hatte die Keilresektion aus beiden Ovarien bei 5 Patientinnen. In diesen Fällen waren postoperativ nur einige wenige ovulatorische Zyklen, im weiteren Verlauf monophasische Zyklen oder gar keine Blutungen mehr aufgetreten. Die daraufhin durchgeführten Kontrolluntersuchungen der 17-Ketosteroide ergaben eine mäßige bis stärkere Erhöhung derselben in 3 Fällen (17 bis 21 mg/24 h) und normale Werte in einem Fall. Diese Patientinnen wurden mit Dexascheroson (Dosierung 0,5 bis 1 mg/24 h) über 2-4 Monate behandelt, wonach ovulatorische Zyklen auftraten. Zwei Patientinnen konzipierten unter bzw. nach Beendigung der Corticoidtherapie.

Ohne Erfolg blieb die Keilresektion bei 5 Patientinnen. Eine zyklische Ovarialfunktion kam in diesen Fällen nicht in Gang. Eine Ovulationsauslösung konnte bei 2 Patientinnen durch Clomiphen erzielt werden.

Inspektionslaparotomie wegen Verdachts auf das Vorliegen eines Stein-Leventhal-Syndroms (9 Fälle)

Bei diesen Patientinnen bestand zunächst auf Grund der Anamnese und eines typischen Palpationsbefundes mit Vergrößerung der Ovarien der Verdacht auf das Vorliegen eines Stein-Leventhal-Syndroms. Deshalb wurde in diesen Fällen eine Laparotomie zur Keilresektion durchgeführt. Die histologische Untersuchung ovariellen Gewebes ergab keine eindeutigen Hinweise auf das Vorliegen eines Stein-Leventhal-Syndroms.

Bei einer 28-jährigen Patientin, die wegen zu seltener anovulatorischer Zyklen und primärer Sterilität in Behandlung kam, wurde bei den endokrinologischen Untersuchungen eine mäßige Erhöhung der 17-Ketosteroide (16 mg/24 h) und eine stärkere Erhöhung der Gesamtcorticoide gefunden. Das 17-Ketosteroidspektrum zeigte eine mäßige Erhöhung der Androsteron- und Ätiocholanolonfraktion bei normalen Werten der DHA-Fraktion.

Die Gonadotropinausscheidung schwankte zwischen normalen und subnormalen Werten. Die Oestrogene lagen relativ niedrig, aber noch im Normbereich. Unter einer Dexascherosonmedikation fielen die 17-Ketosteroide stark, die 17-Hydroxy-Corticoide dagegen nur mäßig ab. Unter der anschließenden Therapie mit Gonadotropinen (Pergonal ^{R} und Primogony ^{R}) hatte die Patientin offenbar ovuliert und konzipiert. Die 3 Monate später durchgeführte irrtümlich ordinierte Laparotomie zur Keilresektion ergab eine intakte Gravidität.

Bei 4 Patientinnen mit monophasischen Zyklen ergab die histologische Untersuchung des bei der Keilresektion gewonnenen Ovarialgewebes Follikelzysten des Ovars ohne weitere Hinweise für ein Stein-Leventhal-Syndrom. Die 17-Ketosteroide waren praeoperativ in 2 Fällen bestimmt worden und mäßig erhöht gefunden worden (17 mg/24 h), einmal mit einer Erhöhung der Androsteron- und Ätiocholanolonfraktion bei normaler DHA-Ausscheidung. Die Gonadotropine lagen in 3 Fällen im Bereich der Norm, in einem Fall waren sie vermindert. Nach der Keilresektion wurde in allen 4 Fällen eine Normalisierung des Zyklus beobachtet.

In 3 weiteren Fällen konnten histologisch keine pathologischen Veränderungen an den Ovarien beobachtet werden. Die praeoperativ durchgeführten Hormonanalysen ergaben hierbei normale Werte für die Gonadotropinausscheidung. Bei einer Patientin mit mäßiger Erhöhung der 17-Ketosteroide blieb die Keilresektion ohne Erfolg. Eine postoperative Kontrolluntersuchung ergab eine erhöhte 17-Ketosteroidausscheidung (25,5 mg/24 h) bei einer Erhöhung sämtlicher Spektrumfraktionen. Unter Dexamethason kam es zu einer starken Reduktion der Gesamt-17-Ketosteroide und aller Fraktionen des Spektrums und zu einer Normalisierung der Zyklen.

In einem Fall wurde eine mäßige Erhöhung der 17-Ketosteroide mit stärkerer Erhöhung der Androsteron- und Ätiocholanolonfraktion bei normaler DHA-Fraktion beobachtet, in

einem Fall lagen die 17-Ketosteroide im Bereich der Norm.

Die Ergebnisse der endokrinologischen Untersuchungen der Fälle ohne histologisch nachweisbares Stein-Leventhal-Syndrom seien aus Gründen der Übersichtlichkeit nochmals tabellarisch zusammengestellt (Tabelle Nr. 6).

Fälle	Gonadotrop.	17-Ketosteroide	Gesamt-Corticoide	17-Keto-Steroidfraktion			Oestrogene
				DHA	Androsteron	Ätiocholanolon	
	Einheiten/ 24 h	mg/24 h	mg/ 24 h	mg/ 24 h	mg/ 24 h	mg/24 h	γ/24 h
I	6	10,5	4,8	0,6	3,8	2,2	9
II	12	19,2	15,85	1,44	7,94	4,94	-
III	5	16,2	-	-	-	-	53
IV	7	17,2	-	1,05	7,06	5,25	-
V	5	-	17,45	-	-	-	-
VI	< 3	16,2	19,6	2,5	3,6	4,1	-

Tab. 6: Werte der Hormonanalyse bei 6 Patientinnen ohne nachweisbares Stein-Leventhal-Syndrom.

VII. ADRENAL BEDINGTE STÖRUNGEN DES MENSTRUELLEN ZYKLUS

Das subklinische AGS

Die postpuberal in Erscheinung tretende Form des AGS wurde von H. NOWAKOWSKI (-14 a-) als eine Abortivform des kongenitalen AGS bezeichnet, von dem es sich im wesentlichen durch das Fehlen von Genitalmißbildungen unterscheidet. Demnach lägen dem postpuberalen AGS die gleichen Enzymdefekte (21-Hydroxylasemangel und andere), nur in geringerer Ausprägung,zugrunde, die für das Erscheinungsbild des kongenitalen AGS verantwortlich gemacht werden. In anderen Fällen soll die postpuberal vermehrte Androgenbildung auf einer erhöhten Ansprechbarkeit der Nebennierenrinde auf ACTH beruhen (-8-), wobei es speziell zu einer Erhöhung der Androgenproduktion kommen soll; andere Beobachtungen sprechen von einer vermehrten Bildung des Testosterons und Androstendions (-11-; -18-).
Die endgültige Klärung der Pathogenese der postpuberal vermehrten Androgenbildung ist bis heute nicht abgeschlossen.

Eigenes Krankengut (6 Fälle)

Bei der Sichtung des endokrinologisch gynäkologischen Krankengutes fanden sich 36 Fälle, bei denen das klinische Bild und die Ergebnisse der Hormonanalysen die Einreihung unter die adrenal bedingten Störungen der Ovarialfunktion zugelassen hätten. Allerdings blieb in den meisten Fällen die Frage offen, ob die vermehrte Androgenbildung ovariellen (evtl. Stein-Leventhal-Syndrom) oder adrenalen Ursprungs ist, ferner unterblieben teilweise Kontrolluntersuchungen der Hormonausscheidung nach Applikation von Dexamethason,oder machte der weitere Verlauf das Vorliegen einer adrenalen Funktions-

störung zweifelhaft. So blieben nur 6 Fälle übrig, wo die Diagnose eines postpuberalen AGS mit einiger Sicherheit gestellt werden konnte.

Dabei handelte es sich um Frauen im Alter von 18 bis 29 Jahren mit weiblichem Habitus, normaler Brustentwicklung, die wegen Zyklusstörungen (vorwiegend unregelmäßige und zu seltene anovulatorische Zyklen) und mäßig bis stark ausgeprägtem Hirsutismus in frauenärztliche Behandlung kamen. Eine primäre Sterilität lag in 3 Fällen vor. Eine Adipositas wurde bei 4, eine Hypoplasie des Genitals bei 2 Patientinnen festgestellt. Zeichen einer Virilisierung wurden nur bei einer Frau (virile Behaarung und Klitorishypertrophie) mit Genitalhypoplasie, Adipositas und Spätmenarche beobachtet. Zwei Patientinnen gaben an, daß bei ihnen das vermehrte Haarwachstum mit der Pubertät aufgetreten sei. Der Hormon-Smear zeigte bei diesen Fällen alle Formen vom normalen Zellbild bis zur völligen Epithelatrophie.

Eine über Monate dauernde Therapie mit Dexascheroson oder analog wirkenden Substanzen führte in allen Fällen zu einer Reduktion der 17-Ketosteroide und der Spektrumfraktionen auf normale oder subnormale Werte und in 5 Fällen zu einer Normalisierung der Zyklen. Eine Konzeption trat bei 3 Frauen unter der Dexascherosonmedikation bzw. wenige Monate nach deren Beendigung ein. Eine Minderung des Hirsutismus wurde jedoch in keinem Fall beobachtet.

In einem Fall bestand der dringende Verdacht auf einen Dehydroepiandrosteron produzierenden Tumor der Nebennierenrinde, da sich bei dieser Frau eine Ausscheidung des DHA von 15,35 mg/24 h (etwa das 15-fache der normalen Durchschnittssekretion) bei einer mäßigen Erhöhung der Gesamt-17-Ketosteroidausscheidung (16,34 mg/24 h) fand.

Die Ergebnisse der Hormonanalyse:

Gonadotropine: normale Werte in 4 Fällen
verminderte Werte in 3 Fällen

Oestrogene: normale Werte in 3 Fällen
erhöhte Werte in 1 Fall

Gesamt-17-Ketosteroide:
mäßig bis stark erhöhte Werte
zwischen 17 und 27 mg/24 h in 7 Fällen

Gesamtcorticoide:
normale Werte in 5 Fällen

17-Ketosteroidspektrum:
Erhöhung der DHA-, Androsteron-und Ätiocholanolonfraktion auf das 2-bis 3-fache der normalen Durchschnittssekretion in 4 Fällen.
Eine isolierte Erhöhung der Ätiocholanolonfraktion auf etwa das 3-fache der Norm bei sonst normalen oder verminderten Spektrumfraktionen in 1 Fall.
Erhöhung der Androsteron- und Ätiocholanolonfraktion auf etwa das 4-fache der Norm in 1 Fall.

VIII. GALAKTORRHOE-SYNDROM

Unter Galaktorrhoe versteht man eine extrapuerperal auftretende Sekretabsonderung der Brustdrüse. Sie stellt ein Symptom dar, das bei einer Vielzahl verschiedenartiger Krankheitsbilder vorkommen kann. Sie wurde bei zentralhypophysären Krankheitsprozessen und Erkrankungen des Nervensystems, bei endokrinen Dysfunktionen und gewissen Tumoren und nach Einnahme verschiedener Medikamente beobachtet (-23 f-).

Eigenes Krankengut (7 Fälle)

In 3 Fällen wurde das nach seinen Erstbeschreibern genannte Chiari-Frommel-Syndrom beobachtet: Amenorrhoe post partum, Atrophieerscheinungen am Genitale und Galaktorrhoe. Bei einer Patientin wurde die persistierende Laktation bei biphasisch verlaufenden Zyklen beobachtet. Bei einer anderen Patientin mit persistierender Laktation trat die sekundäre Amenorrhoe erst drei Jahre nach der letzten Entbindung auf. In zwei Fällen war die Galaktorrhoe spontan ohne vorhergehenden Partus aufgetreten.

Eine Ursache für die Galaktorrhoe konnte in keinem Fall aufgedeckt werden.

Hormonanalysen: Die Gonadotropinwerte lagen bei 4 Fällen im Bereich der Norm, in 3 Fällen waren sie vermindert. Die Oestrogenwerte waren, sofern bestimmt, normal. Die Gesamt-17-Ketosteroide lagen bei 2 Fällen im Bereich der Norm, in einem Fall zeigten sie eine mäßige Erhöhung, ebenso die Spektrumfraktion. Unter Dexascheroson trat eine Reduktion aller Werte ein.

Bei zwei Patientinnen mit Chiari-Frommel-Syndrom und verminderter Gonadotropinausscheidung konnten weitere spontane ovulatorische Zyklen und erneute Konzeptionen

nach Clomiphen bzw. nach zyklusgerechter Ovarialhormongabe beobachtet werden.

IX. GENITALE MISSBILDUNGEN (6 Fälle)

Bei 6 sonst normal entwickelten Frauen wurde als Ursache der primären Amenorrhoe 5-mal eine Vaginal- und Uterusaplasie, einmal eine isolierte Uterusaplasie bei vorhandenen Ovarien festgestellt. Die Hormonanalysen ergaben in vier Fällen eine normale, in zwei Fällen eine verminderte Gonadotropinsekretion. Die Östrogenwerte lagen - sofern bestimmt - im Normbereich. Die Gesamt-17-Ketosteroide wurden bei 3 Fällen bestimmt und jeweils mäßig erhöht gefunden.

X. ZYKLUSSTÖRUNGEN BEI ADIPOSITAS

In der Praxis gibt es eine Anzahl von Patientinnen mit Adipositas, die wegen Störungen des menstruellen Zyklus oder Unfruchtbarkeit den Frauenarzt aufsuchen. Da sich meist kein pathologischer Genitalbefund bei diesen Frauen findet, werden die Störungen der Ovarialfunktion gerne mit der Adipositas in einen pathogenetischen Zusammenhang gebracht. Tatsächlich sprechen auch zahlreiche klinische Befunde für eine gewisse Beziehung zwischen Störungen der Ovarialfunktion und vermehrter Zunahme des Körpergewichts; man denke dabei an die Gewichtszunahme mancher Mädchen während der Pubertät, die Neigung zur Adipositas bei Frauen nach dem Erlöschen der Ovarialfunktion (Klimakterium, nach Kastration) und die generelle Häufung der Übergewichtigkeit bei Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe (-22-).

Da einerseits die pathogenetischen Zusammenhänge zwischen gestörter Sexualfunktion und Übergewichtigkeit noch nicht restlos geklärt sind, andererseits Störungen des Zyklus und Sterilität bei den verschiedenen Formen der Adipositas (alimentär, endokrin (Cushing) oder durch Fehlsteuerung der Appetenz) beobachtet werden (-6-), scheint es gerechtfertigt, diejenigen Fälle zusammenzufassen, bei denen die beiden Symptome -Adipositas, Ovarialinsuffizienz- im Vordergrund stehen.

Eigenes Krankengut (24 Fälle)

Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag zu Beginn der Behandlung bei 26 Jahren. Die Entwicklung der sekundären weiblichen Geschlechtsmerkmale war normal. Der Genitalbefund wies außer einer Hypoplasie des Uterus, die in 5 Fällen beobachtet wurde, keine Besonderheiten auf.

Als Zeichen einer gestörten Ovarialfunktion fanden sich primäre bzw. sekundäre Oligomenorrhoe mit vorwiegend anovulatorischen Zyklen (15 Fälle) und sekundäre Amenorrhoe (9 Fälle). Eine Sterilität lag bei 15 Frauen vor. Bei 8 Patientinnen wurde ein Hirsutismus beobachtet. 5 Frauen gaben an, mit dem Auftreten der Regelanomalien eine Zunahme des Körpergewichts festgestellt zu haben.

Bei einer Gegenüberstellung der Gonadotropin- und 17-Ketosteroidwerte fiel auf, daß sich bei verminderter Gonadotropinausscheidung öfters erhöhte als normale 17-Ketosteroidwerte fanden (Verhältnis 7:2); bei normaler Gonadotropinausscheidung war das Verhältnis der erhöhten zu normalen 17-Ketosteroidwerten gleich (4:4).

Eine Zusammenstellung der 17-Ketosteroidausscheidung bei 8 Frauen mit Hirsutismus ergab in zwei Fällen normale Werte, in drei Fällen eine mäßige Erhöhung der 17-Ketosteroide (bis 15 mg/24 h), wobei das 17-Ketosteroidspektrum in zwei Fällen eine mäßige Erhöhung der Androsteron- und in einem Fall gleichzeitig der DHA-Fraktion zeigte. Bei zwei weiteren Fällen fand sich eine stärkere Erhöhung der 17-Ketosteroide (23 bzw. 31 mg/24 h),einmal mit mäßiger Erhöhung aller Spektrumfraktionen, einmal mit Erhöhung der Androsteron- und Ätiocholanolonfraktion auf das 5fache der normalen Durchschnittsausscheidung bei normalen Werten der DHA-Fraktion.

Tab. 7: Ergebnisse der Hormonanalyse bei 21 Patientinnen mit Zyklusstörungen bei Adipositas.

Hormonanalysen	gefundene Werte	Anzahl der Fälle
Gonadotropine insg. bestimmt		24
	normale Werte	10
	erhöhte Werte	2
	verminderte Werte	12
Oestrogene insg. bestimmt		6
	normale Werte	3
	erhöhte Werte	3
17-Ketosteroide insg. bestimmt		18
	normale Werte	5
	mäßig erhöhte Werte (12-20 mg/24 h)	7
	stärker erhöhte Werte (20-40 mg/24 h)	5
	verminderte Werte	1
Gesamtcorticoide insg. bestimmt		5
	normale Werte	1
	erhöhte Werte	2
	verminderte Werte	2
17-Ketosteroid-spektrum:	normale Werte	3
DHA-Fraktion	erhöhte Werte	6
Androsteron-fraktion	normale Werte	4
	erhöhte Werte	7
Ätiocholanolon-fraktion	normale Werte	4
	erhöhte Werte	7

Allein durch eine Abmagerungskur konnte bei 10 von 24 Frauen eine Besserung der Zyklusstörungen erzielt werden. Zwei Patientinnen, bei denen eine primäre Sterilität vorlag, wurden nach der Reduktion des Körpergewichts gravide. Da in diesen 10 Fällen auf Grund des Verlaufs mit großer Wahrscheinlichkeit eine Beziehung zwischen Adipositas und gestörter Ovarialfunktion anzunehmen ist, sollen die Ergebnisse der Hormonanalysen gesondert aufgeführt werden:

Die Gonadotropinausscheidung lag in 6 Fällen im Bereich der Norm, in 4 Fällen war sie vermindert. Die Ausscheidung der 17-Ketosteroide war in 4 Fällen normal, in 2 Fällen geringfügig erhöht und einmal vermindert. Eine geringfügige Erhöhung der Androsteronfraktion fand sich in 2 Fällen, die der Ätiocholanolonfraktion in einem Fall. Von seiten der 17-Ketosteroidausscheidung fanden sich demnach keine groben Abweichungen von der Norm.

In 7 weiteren Fällen blieben die Zyklusstörungen auch nach der Reduktion des Körpergewichts bestehen. Die Ergebnisse der Hormonanalysen in diesen Fällen sind in der folgenden Tabelle (Nr. 8) zusammengefaßt.

Fälle	Gonadotropine	Oestrogene	17-Ketosteroide	17-Ketosteroid-Spektrum		
				DHA	Androsteron	Ätiocholanolon
	Einheiten/ 24 h	/24 h	mg/24 h	mg/ 24 h	mg/ 24 h	mg/24 h
I	3; 4,5	-	42	7,2	21,7	6,2
II	3	12	32,3	11,78	4,7	6,26
III	4,8	36	23	6,0	4,25	5,85
IV	3	-	17	0,71	6,32	4,21
V	67; 16	-	normal	-	-	-
VI	7,5	-	-	-	-	-
VII	3	normal	-	-	-	-

Tab. 8

Zu Fall I: Die 23-jährige Patientin kam wegen sekundärer Amenorrhoe seit 6 Jahren und primärer Sterilität in Behandlung. Zwischenzeitlich wurde die Patientin mehrfach mit Ovarialhormonen behandelt, wonach jeweils Abbruchblutungen auftraten. Eine Gewichtszunahme wurde seit3 Jahren beobachtet. Zeichen einer Virilisierung fanden sich nicht. Auf Grund der stark erhöhten 17-Ketosteroidausscheidung (s. Tab. 8) bestand zunächst der Verdacht auf ein Nebennierenrinden-Adenom. Unter Dexamethasongaben fielen die 17-Ketosteroidwerte innerhalb weniger Tage auf normale bis subnormale Werte ab.

Zu Fall II: Die 28-jährige Patientin kam wegen unregelmässigen, anovulatorischen Zyklen seit dem 16. Lebensjahr und wegen primärer Sterilität in Behandlung. Unter laufender Dexascherosonmedikation (1 mg/die) über mehrere Monate traten Zyklen mit biphasischem Temperaturverlauf auf. Die Gonadotropine stiegen unter dieser Behandlung auf normale Werte an, die 17-Ketosteroide fielen auf subnormale Werte ab. Nach Reduktion der Dexascherosondosis auf 0,5 mg/die traten wieder anovulatorische Zyklen auf.

Zu Fall IV: Bei dieser Patientin kam es unter der Gewichtsabnahme zur Reduktion der 17-Ketosteroide auf normale Werte und zur Normalisierung der Spektrumfraktionen. Ovulatorische Zyklen traten nicht auf.

Bei zwei weiteren Patientinnen mit mäßig erhöhten 17-Ketosteroiden wurde zunächst eine Dexascherosontherapie über einige Monate verordnet. Bei einer Patientin kam es danach zur Konzeption, bei einer anderen Frau konnten Ovulationen nur durch Clomiphen ausgelöst werden.

In den restlichen Fällen wurde den Patientinnen eine Abmagerungskur empfohlen, über deren Erfolg jedoch nichts bekannt wurde. Die endokrinologischen Untersuchungen ergaben in diesen Fällen eine Erhöhung der 17-Ketosteroide bei drei Patientinnen und - sofern bestimmt - eine Erhöhung einzelner Spektrumfraktionen. Die Gonadotropine lagen meist im Bereich der Norm.

XI. DISKUSSION

Anhand eines ausgewählten Krankengutes aus der Poliklinik der Universitätsfrauenklinik Tübingen aus der Zeit von 1964-1968 sollte geklärt werden, welchen Wert eine Reihe heute an größeren Kliniken durchführbarer Hormonanalysen für die Diagnostik endokriner Krankheitsbilder der Frau besitzen. Dazu mußten zunächst ähnlich gelagerte Fälle zu Gruppen zusammengefaßt werden, womit sich eine Gliederung in einzelne Krankheitsbilder ergab. Die bei der Zuordnung der einzelnen Fälle zu den entsprechenden Krankheitsbildern auftretenden Schwierigkeiten wurden im Kapitel Methodik bereits besprochen.

Der Aussagewert der hier vorliegenden Untersuchungsergebnisse ist einerseits durch die geringe Anzahl von Fällen innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen, andererseits auch dadurch beeinträchtigt, daß bei vielen Fällen nur einzelne der möglichen Hormonanalysen (etwa nur die der Gonadotropine) durchgeführt worden waren, was die Vergleichsmöglichkeiten der Fälle untereinander einschränkt.

Bei der Beurteilung der hypophysären Gonadotropinausscheidung im Urin ist zu berücksichtigen, daß normale Werte, die bei einer einmaligen Untersuchung gefunden werden, lediglich einen Anhalt für eine normale Basissekretion der Gonadotropine geben. Die Frage, ob die Gonadotropinproduktion und -sekretion nach Qualität und Quantität für den Ablauf eines regelrechten Ovarialzyklus ausreicht, wird in vielen Fällen auf Grund der Gonadotropinbestimmung allein offenbleiben müssen. In diesem Zusammenhang ist eine sorgfältige Beobachtung des Krankheitsverlaufs für die Beurteilung der vorliegenden Störung besonders wichtig.

XII. ZUSAMMENFASSUNG

Bei den zentral bedingten Störungen der Ovarialinsuffizienz unbekannter Genese wurden bei der vorliegenden Untersuchung sowohl eine normale als auch eine verminderte Basissekretion der Gonadotropine beobachtet. Die Oestrogenausscheidung lag bei 2/3 der bestimmten Fälle im Bereich der Norm, bei 1/6 war sie vermehrt, bei 1/6 vermindert. Die Bestimmung der 17-Ketosteroide und der Gesamtcorticoide ergab in den meisten Fällen normale Werte. Dieser Krankheitsgruppe lassen sich demnach keine charakteristischen hormonalen Befunde zuschreiben. Die Diagnosestellung muß im wesentlichen per exclusionem erfolgen. Eine Abgrenzung gegenüber den psychogen bedingten Zyklusstörungen erscheint auf Grund dieser Hormonanalysebefunde nicht möglich. Auch bei den psychogen bedingten Zyklusstörungen werden sowohl normale als auch verminderte Werte für die Gonadotropinausscheidung gefunden, eine Beobachtung, die auch von anderer Seite gemacht wurde (-17-). Die Oestrogenausscheidung lag bei allen diesbezüglich untersuchten Fällen des eigenen Krankengutes im Bereich der Norm.

Die Diagnose einer primären Ovarialhypoplasie wurde auf Grund einer auch bei wiederholten Kontrolluntersuchungen erhöht gefundenen Ausscheidung der Gonadotropine gestellt. Dabei konnte mit zunehmender Dauer der Amenorrhoe eine ansteigende Tendenz der Gonadotropinwerte beobachtet werden. Die Oestrogenausscheidung zeigte kein so typisches Verhalten. Sie lag zwar relativ niedrig, aber doch noch meist im Bereich der normalen Schwankungsbreite. Ein ähnliches endokrines Verhalten wurde auch bei Fällen mit Gonadendysgenesie festgestellt, allerdings fanden sich hier auch Fälle mit normaler und ein Fall mit verminderter Basissekretion der hypophysären Gonadotropine.

Eine normale Gonadotropinausscheidung schließt somit die Diagnose Gonadendysgenesie nicht aus.

Bei den adrenal bedingten Störungen des menstruellen Zyklus wurde eine normale oder verminderte Basissekretion der Gonadotrppine gefunden. Die Oestrogenausscheidung lag im Bereich der Norm oder war vermehrt (insgesamt nur bei 4 Fällen bestimmt). Für die 17-Ketosteroide ergab sich eine Erhöhung bis auf etwa das 3fache der normalen Durchschnittsausscheidung. Das Verhalten der Fraktionen des 17-Ketosteroidspektrums war uneinheitlich. Es wurden sowohl Erhöhungen aller Fraktionen als auch isolierte Erhöhungen einzelner Fraktionen beobachtet. Dasselbe endokrine Verhalten von seiten der 17-Ketosteroide und der Spektrumfraktionen fand sich auch bei den meisten Patientinnen mit sicher diagnostiziertem Stein-Leventhal-Syndrom und bei der Mehrzahl der Fälle mit Zyklusstörungen bei Adipositas. In den beiden letzteren Krankheitsgruppen wurden aber auch normale Werte für die 17-Ketosteroide und die Spektrumfraktionen gefunden. Daraus ergibt sich einerseits, daß dem Stein-Leventhal-Syndrom mit den hier verwendeten endokrinologischen Untersuchungen kein charakteristisches Hormonmuster zukommt, andererseits auf Grund der endokrinologischen Untersuchungen keine differentialdiagnostische Abgrenzung von den adrenal bedingten Störungen des menstruellen Zyklus und den Zyklusstörungen bei Adipositas möglich ist.

Für die Differentialdiagnose dieser Erkrankungen können Funktionstests wie z.B. der Dexamethason-Hemmtest, der auch bei einigen der vorliegenden Fälle durchgeführt worden war, aufschlußreich sein. Allerdings bedürfen diese Tests einer strengen Indikationsstellung. Durch eine sorgfältige Erhebung der Anamnese, eingehende Untersuchung, Beachtung körperlicher Merkmale wie Hirsutismus, Virili-

sierungserscheinungen, Kleinwuchs etc. und einfache diagnostische Hilfsmittel (Messung der Basaltemperatur, cytologische Untersuchungen) wird es in vielen Fällen gelingen, Aufschluß über die Genese gynäkologisch endokrinologischer Erkrankungen zu erhalten.

XIII. LITERATURVERZEICHNIS

-1- ALLEN, W.H., S.J. JAYWARD and A. PINTO: A color test for dehydroisoandrosterone and closely related steroids, of use in the diagnosins of adrenocortial tumors. J. clin.Endocrin. 106, 54 (1950)

-2- BAHNER, F.: Die allgemeine Konstitution des weiblichen Organismus, ihre Entwicklung und ihre Störungen. In: Gynäkologie und Geburtshilfe Bd. I 1. Aufl., Stuttgart: Thieme 1969

-3- BLOBEL, R.: Über die zentrale Steuerung der weiblichen Gonadenfunktion. Med. Welt 18, 3132-3141 (1967)

-4- BROWN, J.B., R.D. BULBROCK and F.C. GREENWOOD: An additional purification step for a method for estimating Oestriol, Oestrione and Oestriadol-17 in human urine. Endocrinology 16, 49 (1957/58)

-5- DIRSCHERL, W. und F. ZILLIKEN: Eine Farbreaktion des trans-Dehydroandrosterons. Naturwissenschaften 31, 349 (1943)

-6- DÖRING, G.K.: Sterilität und Infertilität. In: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. I, 1. Aufl., Stuttgart: Thieme 1961, S. 640

-7- FRAHN, H.: Laboratoriumsbefunde bei Anorexia nervosa. Dtsch. med. Wschr. 9, 499 (1966)

-8- GOLDZIEHER, J.W.: Adrenal dysfunction. Clin.Obstet.Gynec. 7, 1136 (1964)

-9- GOLDZIEHER and AXELROD: Clinical and biochemical features of polycystic ovarian desease. Fertil. and Steril. 14, 631 (1963)

-10- HAUSER, G.A.: Gonadendysgenesie. Internist 4, 6 (1963)

-11- HORN, H., M. STATTER and M. FINKELSTEIN: Estimation of testosterone in human urine. Steroids 7, 188 (1966)

-12- JORES, A.: Krankheiten der Hypophyse. In: Praktische Endokrinologie, Stuttgart: Thieme (1968), S. 35

-13- KLINEFELTER. H.F., JR., F. ALBRIGHT and C.G. CRISWOLD: J. clin.Endocrin. 3, 529 (1943) Zit. von Loraine (1958)

-14a- NOWAKOWSKI, H.: Erkrankungen der Nebennieren. In: Praktische Endokrinologie, 1.Aufl., Stuttgart: Thieme (1968) S. 166.

-14b- NOWAKOWSKI, H.: Intersexualität. In: Praktische Endokrinologie, 1. Aufl., Stuttgart: Thieme (1968), S. 204

-15- OVERZIER, C.: Die Intersexualität. In: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. I, 1. Aufl., Stuttgart: Thieme (1969), S. 111

-16- PSCHYREMBEL, W.: Praktische Gynäkologie, 4. Aufl. Berlin: Walter de Gruyter (1968) a) S. 377; b) S. 473; c) S. 477

-17- ROEMER, H.: Das Sexualleben der Frau und seine Störungen. In: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. I, 1. Aufl., Stuttgart: Thieme (1969), S. 515

-18- ROSNER, J.M., N.F. CONTE, J.H. BRIGGS, P.Y. CHAO, E.M. SUDMAN and P.H. FORSHAM: Determination of urinary testosterone by chromatography and colorimetry: (Findings in normal subjects and in patients with endocrine desease). J. clin. Endocr. 25, 95 (1965)

-19- STAEMMLER, H.J.: Störungen der weiblichen Sexualfunktion.. In: Praktische Endokrinologie, Stuttgart: Thieme (1968) a) S. 272; b) S. 276

-20- STAEMMLER, H.J.: Die gestörte Regelung der Ovarialfunktion. Berlin: Springer (1964)

-21- UFER, J.: Hormontherapie in der Frauenheilkunde. 2. Aufl., Berlin: Walter de Gruyter (1960), S. 80

-22- ZANDER, J.: Diagnostik und Therapie der Amenorrhoe. Regensburg (Jb) ärztl.Fortbildung 12, 134 (1964)

-23- ZANDER, J. und K. HOLZMANN: Störungen des menstruellen Zyklus und ihre Behandlung. In: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. I, 1. Aufl. Stuttgart: Thieme (1969)
a) S. 332; b) S. 331; c) S. 326; d) S. 348; e) S. 350;ff) S. 433; g) S. 341

-24- ZIMMERMANN, W.: Eine Farbreaktion der Sexualhormone und ihre Anwendung zur quantitativen colorimetrischen Bestimmung. Z. Hoppe-Seylers, Physiol.Chem. 233, 257 (1935)

Mein Dank gilt Herrn Dozent Dr.med. Blobel
für die freundliche Unterstützung bei der
Abfassung der vorliegenden Arbeit.

Lebenslauf

Am 15.5.1942 wurde ich, Christhilt Kuhn, als Tochter des Pfarrers Dr. phil. Hans Kuhn und seiner Ehefrau, der Ärztin Dr.med. et phil. Rose Kuhn-Erlacher, geb. Erlacher, in Reutlingen geboren.

Von 1948 bis 1961 besuchte ich die Freie Waldorfschule in Heidenheim/Brenz. Die Reifeprüfung legte ich 1962 am Schillergymnasium in Heidenheim ab.

Im Sommersemester 1962 begann ich an der Universität Tübingen mit dem Medizinstudium. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich im Frühjahr 1963, die ärztliche Vorprüfung im Frühjahr 1965. Nach dem 1. klinischen Semester in Wien kehrte ich nach Tübingen zurück, wo ich mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen im August 1968 abschloß.